UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 — N° 114

DE L'ACTION DE L'ASPERGILLUS FLAVUS SUR LES MALADIES TYPHOÏDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 9 juillet 1948

PAR

Pierre-Alfred CHAPEAUD

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à AULNAY-DE-SAINTONGE (Charente-Maritime), le 5 août 1920

Examinateurs de la

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*
SIGALAS, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*
DUBARRY, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0053

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 — N° 114

DE L'ACTION DE L'ASPERGILLUS FLAVUS SUR LES MALADIES TYPHOÏDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 9 juillet 1948

PAR

Pierre-Alfred CHAPEAUD

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à AULNAY-DE-SAINTONGE (Charente-Maritime), le 5 août 1920

Examinateurs de la thèse :

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

SIGALAS, professeur .....

PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*

DUBARRY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1948

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie) ; GIRARD (Histoire naturelle pharmaceutique) ; — MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	MASSÉ.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER.	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	N.
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	N.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
		Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON PERE

Dont la vie est pour moi un exemple à suivre.

A MA SOEUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

MON COUSIN LE DOCTEUR P. RUMEAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Bordeaux,
Chef de Clinique médicale à la Faculté.

Qui, au cours de mes études, m'a conseillé et guidé.

LE DOCTEUR JACQUES LAVIELLE

Ancien Externe des Hôpitaux.

En souvenir de la franche amitié qui nous unit.

A Monsieur le Docteur CHAPUIS

Médecin-chef de la Région de Marrakech,
Médecin-directeur de l'Hôpital civil de Marrakech,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire.

Qu'il veuille bien trouver ici tous nos remerciements pour les conseils qu'il nous prodigua durant notre séjour à Marrakech.

A Monsieur le Docteur LEJEUNE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien chef de Clinique chirurgicale de la Faculté de Paris,
Médecin-chef du service de Chirurgie de l'Hôpital civil de Marrakech.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance pour l'amicale bienveillance dont il nous entoura durant notre séjour à Marrakech.

A Monsieur le Docteur DIOT

Ancien Interne des Hôpitaux de Nancy,
Médecin-chef du Laboratoire régional de bactériologie de Marrakech
Médecin-chef du service de médecine et des contagieux
de l'Hôpital civil de Marrakech,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire.

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse. Nous savons le prix que vous y attachez; aussi, notre reconnaissance est-elle grande pour nous avoir confié ce travail.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

Professeur de médecine expérimentale,
Médecin des hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Pour la bienveillance avec laquelle il nous accorda son précieux concours.

DE L'ACTION

DE

L'ASPERGILLUS FLAVUS

SUR LES MALADIES TYPHOÏDES

INTRODUCTION

Devant les résultats thérapeutiques surprenants obtenus par les antibiotiques grâce aux travaux de Fleming et à la mise au point de la pénicilline par les Américains, de nombreux hommes de laboratoire ont étudié ou étudient tous les jours la possibilité d'étendre le champ thérapeutique dans la lutte contre les maladies infectieuses.

C'est ainsi qu'ont vu le jour : la Streptomycine, la Thyrotricine et l'Aspergilline (dérivée de l'*Aspergillus fumigatus*). Il est certain que le clinicien est, à l'heure actuelle, armé très efficacement contre les maladies infectieuses. Malheureusement, il est encore certains germes contre lesquels il est sans ressource thérapeutique vraiment efficace. Il en est ainsi pour toutes les affections typhoïdiques et paratyphoïdiques, qui, si elles peuvent être préventivement combattues par le vaccin, évoluent inexorablement lorsque la maladie est déclarée.

Or, pendant un séjour d'un an et demi comme interne à l'Hôpital civil de Marrakech, nous eûmes la bonne fortune d'avoir comme chef de service le docteur Diot, chef du Laboratoire régional de bactériologie qui, au cours de recherches

sur l'*Aspergillus flavus*, constata au cours d'expérimentations *in vitro* et *in vivo* que ce fungus semblait avoir une action particulièrement efficace sur le bacille d'Eberth et les para A et B. Il fit alors des essais cliniques. Nous attirons l'attention sur le fait qu'il existe un produit spécialisé, « l'Aspergilline », qui est un extrait injectable d'*Aspergillus fumigatus* employé contre les pyogènes, alors que le produit qui servit aux expériences du docteur Diot est issu de l'*Aspergillus flavus* (ils n'ont rien de commun). C'est un résumé des recherches effectuées dans son laboratoire et le résultat des applications thérapeutiques que nous proposons d'exposer dans ce modeste travail.

L'*ASPERGILLUS FLAVUS*

L'*Aspergillus flavus*, champignon apparenté au *Penicillum notatum* de Fleming, est parmi les périsporiacées un des plus protéiformes dans ses fonctions biologiques. Ses sécrétions et les ferments qu'il élabore ne justifient pas sa primitive classification de *Fungus imperfectus*, à une époque où les progrès de la mycologie n'avaient pas permis encore de connaître, pour le classer, sa modalité de reproduction.

Ce champignon se trouve à l'état saprophyte dans les fruits acides, le pain, le cuir et les solutions sucrées. Son appareil végétatif, formé par de longs filaments ramifiés et cloisonnés, est constant dans toutes ses variétés. Si l'on ajoute sa reproduction en deux cycles caractéristiques, nous voyons que ces différentes données lui donnent un relief biologique suffisant pour permettre de l'individualiser parmi les périsporiacées.

L'*Aspergillus flavus* assure sa reproduction de deux façons :

1° *Un cycle asexué*, dû à un appareil conidien composé d'un conidiophore élaborant des phialides qui donnent naissance à des spores, prêtes à germer lorsqu'elles trouveront les conditions nécessaires à leur développement.

2° *Un cycle sexué :* Un ascogone formé d'une branche de thalle se différencie pour donner le périthèce qui serait le gamète femelle. Le gamète mâle se réduit à un trophogone, sorte de filament sans caractère destructif faisant partie de l'ensemble des hyphes revêtant l'ascogone.

Le cycle sexué est imparfait, car si le gamétange femelle conserve son caractère sexuel, le trophogone, par contre, a perdu toute fonction de cette nature et la fusion des noyaux ne se fera qu'au sein de l'asque qui, arrivé à sa maturité, laissera en liberté les spores.

Ces champignons sécrètent des pigments intracellulaires et extracellulaires très diffusibles, ces derniers dans le milieu nutritif ambiant. Gould et Raistrick ont isolé de 25 variétés d'*Aspergillus glaucus* des pigments anthraquinoniques; la flavoglaucine, l'auroglaucine et la rubroglaucine comptent parmi les mieux étudiés.

L'*Aspergillus flavus* trouve le pouvoir de décomposer le milieu où il végète, en vue de se fournir des substances nutritives plus assimilables. Grâce aux ferments qu'il élabore, il est capable de digérer les protéines du soja, la caséine, l'édestine et l'albumine de l'œuf.

Lorsque les conditions du milieu sont favorables, avec un pH situé entre 8,6 et 8,4, il voit augmenter ses propriétés de sécrétion en créant l'asparaginase. Cette diastase est aussi sensible à l'action de l'alcool et de l'acétone que sa destruction est rapide au contact de l'air. Cette déshydrogénase est détruite au-dessous de pH 6,5 et au-dessus de pH 10. Elle voit donc, la température aidant, varier son action en rapport avec l'alcalinité du milieu en dehors d'autres facteurs entrant dans la composition du substratum nutritif.

Citons pour mémoire que de l'*Aspergillus flavus*, White extrait l'acide aspergillique, et Bush et Goth isolent la flavicine; ces deux corps présentent des propriétés bactériologiques communes.

Ces *Aspergillus* ont une adaptation facile à vivre dans presque tous les milieux de culture usités en bactériologie, notamment dans les solutions sucrées additionnées de sels minéraux dont le modèle type est le liquide de Raulin. En revanche, il présente une sensibilité paradoxale (tout en ne cessant de végéter) à la moindre variation qualitative ou quantitative du milieu nutritif. Une augmentation, diminution ou suppression de n'importe quel produit faisant partie du substratum végétatif entraîne une baisse énorme dans la vitalité et la récolte de l'*Aspergillus flavus*. Ce fait est de conséquence très gênante pour nous, ayant obligé à de nombreux tâtonnements, avant de trouver le milieu le plus propre à son

développement; étant donné que toutes nos observations et constatations cliniques ont été effectuées en faisant ingérer directement ce même milieu de culture, sans avoir jamais employé aucun produit actif isolé. C'est ainsi que nous sommes arrivés à déterminer à un degré d'exactitude satisfaisant les conditions optima au développement de l'*Aspergillus flavus*. Le milieu de culture doit contenir, outre les éléments plastiques de base, tels que C, H, O, N, P, un certain nombre de corps dont l'addition, bien qu'en faible proportion, car ils semblent n'agir que par leur seule présence, s'est révélée nécessaire, et si certains se comportent comme de vrais catalyseurs, les autres manifestent leur activité à la manière de vitamines.

C'est avec une alcalinité voisine de pH 7,5 et une température de 24° qu'il trouve les meilleures conditions de développement. Il conserve sa vitalité à 0° et végète sans grand dommage après avoir été chauffé à 60°. Ses spores sont très résistantes; il faut, pour les tuer, une température supérieure à 115°, et le froid sec les conserve indéfiniment. Le mycélium a besoin d'air pour se développer, bien qu'il soit capable de se procurer l'oxygène par désintégration de son milieu.

Le Docteur Diot, de Marrakech (dont les études mycothérapiques ont été publiées dans le *Maroc médical*, n° 206), cherchant un milieu de culture pour d'autres champignons (1) ayant un pouvoir antibiotique intéressant, trouva un milieu d'une composition sensiblement pareille à celle décrite par nous, contenant en outre une forte proportion de vitamines et un faible pourcentage de peptones. Dans ce milieu, et toujours à la température de 24°, au bout de quinze jours, la culture de l'*Aspergillus flavus* donna une pousse suffisante pour satisfaire tous les besoins de nos essais thérapeutiques.

(1) Cf. Société *Maroc médical*, décembre 1945.

ETUDE EXPERIMENTALE DE L'*ASPERGILLUS FLAVUS*

I. — Action *in vitro*.

Le pouvoir lytique de l'*Aspergillus flavus* a été étudié, pour les bacilles d'Eberth et les paratyphiques A et B, sur des cultures en bouillon de ces trois germes. Ce pouvoir se manifeste sans variation sensible pour le T et le para-A, car, aussi bien pour l'un que pour l'autre, l'éclaircissement des cultures commence au bout de quarante-huit heures, pour devenir une lyse totale huit à neuf jours après. Pour le para-B, ce n'est qu'entre les troisième et quatrième jours que la lyse commence, et l'éclaircissement du milieu est beaucoup plus lent, n'arrivant au lysat total que dix à douze jours après. L'action lytique est renforcée et activée par la présence d'une petite dose de sulfamide (II gouttes d'une solution à 2 % pour 20 cm³ de milieu). De multiples essais nous ont prouvé toutefois que la présence de celui-ci ne jouait aucun rôle empêchant ni sur la pousse des germes ni vis-à-vis du développement de l'*Aspergillus flavus*.

Ceci s'accorde bien avec nos constatations sur le véritable mécanisme du lysat de l'*Aspergillus*, car, comme pour la pénicilline, les propriétés de l'*Aspergillus* sont inhibitrices. En effet, nous trouvons dans le culot des tubes lysés des bacilles déformés ou intègres. Ce même culot, examiné sur la lame, nous montrera l'Eberth et le para-B sous des formes d'involution longues et arrondies, quoique dans l'ensemble peu déformées; le para-A, par contre, profondément atteint, présente des formes longues et donne quelquefois l'aspect du protéus. Si nous transplantons ces germes dans un milieu nutritif neuf, du bouillon peptoné par exemple, ils sont susceptibles de reprendre leur vitalité. Mais, signalons-le, cette

nouvelle génération nous apparut beaucoup plus résistante à une nouvelle atteinte lytique de l'*Aspergillus flavus*. Là est le point sombre de l'avenir. Cette fungino-résistance ne traduirait-elle pas une résistance acquise des germes à la fungine correspondante, résistance qui lui permettra, quand il se trouvera à nouveau aux prises avec elle, de se défendre mieux et d'échapper à son action ? Les souches examinées s'étant multipliées, il faut en conclure que les éléments jeunes issus de ces souches héritent du pouvoir de résistance.

Grande est la portée de cette constatation, qui s'applique aux sulfamides, voire même aux sérums, et permet d'expliquer bien des échecs thérapeutiques.

D'une façon générale, tous les germes trouvés dans le culot des tubes lysés sont sensibilisés et prêts à être détruits dans le cadre d'une action *in vivo* par les phagocytes, qui, en l'occurrence, joueront le rôle de complément.

Si, en étudiant les caractères de culture, nous avons constaté de grosses modifications dans les fermentations et réductions, par contre, dans l'épreuve de la séro-agglutination, nous n'avons obtenu que très peu de changement.

Caractères des cultures.

L'étude en a été faite sur le milieu américain de Kliger-Iron.

Normalement, avec le T, la gélose du milieu devient jaune et rouge.

Le bacille d'Eberth ayant subi l'action de l'*Aspergillus flavus* repiqué sur ce milieu montre que la gélose devient rouge, mais ne donne pas de jaune.

Normalement, avec le para-A, la gélose du milieu devient jaune et rouge, donnant en outre du gaz.

Le para-A ayant subi l'action de l'*Aspergillus flavus* et transplanté sur ce milieu montre que la gélose devient rouge, mais ne donne pas de gaz.

Normalement, avec le para-B, la gélose du milieu devient noire et rouge, plus une émission de gaz.

Le para-B ayant subi l'action de l'*Aspergillus flavus* et transplanté sur ce milieu montre que la gélose devient noire et rouge, mais il n'y a pas d'émission de gaz.

On observe donc de grosses modifications dans les fermentations et les réductions.

Pour l'épreuve de la séro-agglutination, nous n'avons pas trouvé de différence sensible entre les degrés d'agglutination des germes sensibilisés et ceux provenant d'une souche normale. Chaque germe garde la propriété d'être agglutiné à un taux égal et indépendant de sa souche d'origine. Le para-B est celui qui reste agglutinable au taux le plus élevé.

Il apparaît donc que les germes aspergillés ont été atteints dans leur fonction de fermentation et de réduction. Il était tout naturel de penser qu'ils le seraient dans leurs autres fonctions biologiques, notamment l'antitoxique et l'antigénique. Une communication de C. Levaditi et A. Vaisman à la Société de biologie du 9 novembre 1946 en apporte la confirmation. L'idée d'une vaccination et même d'une vaccinothérapie, entrevue par les auteurs précités, pourrait être envisagée.

Nous ferons remarquer que le filtrat sur Chamberland L_3 d'une culture d'*Aspergillus flavus* de quinze jours n'a aucune action lytique sur les typho-paratyphiques, même si on ajoute un cinquième de son volume de filtrat. La lyse, pour se produire, demande donc comme facteur nécessaire la présence de l'*Aspergillus flavus* dans la culture.

Autre constatation non moins curieuse : une suspension peptonée de bacilles typiques préalablement tués par la chaleur est ensemencée avec notre *Aspergillus*. La lyse se produit, à l'inverse de ce qui se passe pour un bactériophage, qui, pour pouvoir lyser ses victimes, les veut vivantes.

Enfin, le jus brut légèrement filtré du milieu dans lequel l'*Aspergillus flavus* a été cultivé, même chauffé à 100°, ne permet pas ultérieurement la pousse des germes T.A.B. Il y a de toute évidence une substance, la fungine, qui, ayant diffusé, le rend réfractaire au développement des germes typho-paratyphiques.

II. — Action *in vivo*.

L'*Aspergillus flavus* n'est pas toxique et n'est la source d'aucune maladie. Toutefois Terasi décrit des otites dont l'agent pathogène serait ce champignon.

Trois centimètres cubes d'une culture de cinq jours sur milieu spécial M.V. injectés à un cobaye le laissent parfaitement indifférent.

L'animal mange avec plaisir le gâteau formé par le mycélium, et cela sans en être incommodé.

Sur l'homme, il en est de même. Lors des premiers essais, le Docteur Diot, en débouchant un ballon de 2 litres de culture, inhala accidentellement une quantité importante de spores sans qu'aucun effet fâcheux ni symptôme alarmant ne s'ensuive. Notons à ce sujet que, dans le laboratoire de l'hôpital où ces expérimentations furent faites, il est difficile à l'heure actuelle de garder des cultures pures de telle ou telle préparation sans les souiller d'*Aspergillus flavus*, tellement grande est la quantité de spores dans l'air ambiant. Pourtant, aucune des personnes fréquentant assidûment ce laboratoire ne présenta jamais de symptôme ni de maladie imputables à ce champignon.

Chez l'homme, des suspensions huileuses concentrées de spores ont été ingérées sans inconvénient. Enfin l'*Aspergillus flavus*, cultivé sur milieu spécial M.V., injecté sous la peau de l'homme, ne détermine aucune action locale ou générale, à condition de s'en tenir aux petites doses.

Sur le cobaye, nous avons fait l'expérimentation suivante : trois cobayes sont inoculés.

Le premier, cobaye témoin, reçoit en injection intrapéritonéale 1 cm³ d'une culture de vingt-quatre heures d'un para-A retiré d'une hémoculture récente.

Le deuxième reçoit lui aussi 1 cm³ de ce même para-A, mais sur lequel nous avons fait agir au préalable notre *Aspergillus*, sans attendre toutefois la lyse complète.

Le troisième cobaye reçoit, trois jours avant les autres, une injection intrapéritonéale de 3 cm³ de jus brut de notre *Aspergillus* cultivé en milieu spécial M.V., puis, en même temps que les autres, il reçoit, comme le cobaye témoin, 1 cm³ de la même culture de para-A.

Le premier cobaye est mort après vingt-huit jours. A l'examen, il montrait une péritonite septique, des abcès miliaires dans le foie, et de l'ascite. Dans toutes ces lésions, on retrouvait notre para-A.

Le deuxième cobaye meurt dix jours après le premier avec des symptômes analogues.

Le troisième est mort un an après d'une autre affection.

Nous conclurons de ces données de l'expérimentation *in vitro* et *in vivo* en disant :

1° que l'*Aspergillus flavus* nous semble d'une innocuité certaine;

2° que l'*Aspergillus flavus* élabore une fungine qui exerce une action bactériostatique sur le groupe des germes typho-paratyphiques; que cette action, particulièrement nette *in vitro*, se retrouve dans l'action empêchante qu'exerce l'*Aspergillus* sur l'infection paratyphique chez le cobaye.

ESSAIS CLINIQUES

Mode d'emploi et doses.

C'est le jus brut légèrement filtré d'une culture de quinze jours environ qui fut employé pour nos essais cliniques.

Après avoir été soutiré, ce liquide est mis dans des flacons de 20 cm³ conservés dans la glacière.

La dose habituelle est de 20 cm³ matin et soir. Le goût, qui n'en est pas désagréable, est toujours bien toléré par les malades. Dans les formes diarrhéiques, il est recommandé d'y associer la sulfaguanidine; de même, le traitement symptomatique ne doit pas être abandonné.

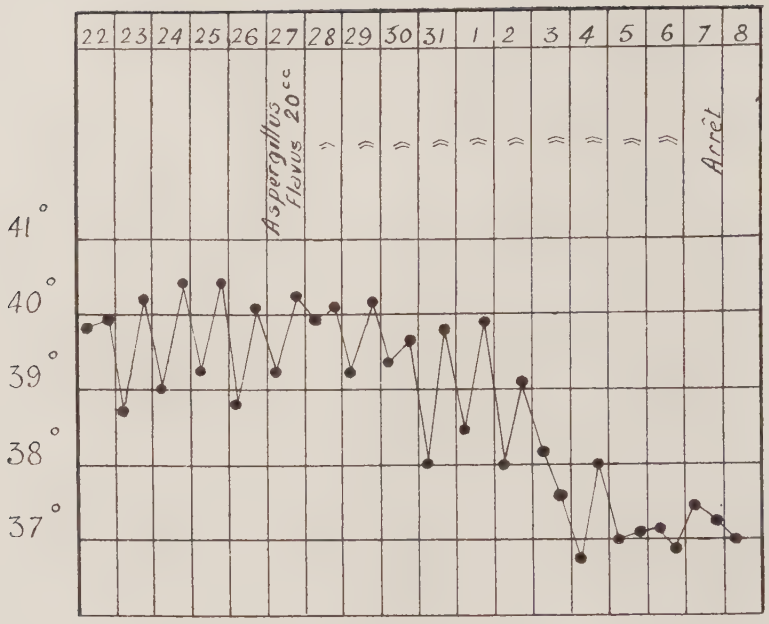
Observation I.

Cette enfant, G... (Y.), âgée de 7 ans, entre dans le service le 22 octobre 1946. Outre un état anémique dû au paludisme, elle présente, de chaque côté, des signes de bronchite. Pensant tout d'abord que son état de stupeur était dû à la fièvre, et celle-ci à un accès palustre, elle reçoit 0 g. 40 de quinodyl. Mais cette thérapeutique s'avère inefficace; une hémoculture est alors faite le 24; elle est positive, montrant la présence *de bacilles d'Eberth.*

La formule leucocytaire vire vers la mononucléose : polynucléaires, 57; mononucléaires, 43.

Le 27, on donne l'*Aspergillus flavus* à la dose de 20 cm³. On associe à ce traitement des tonicardiaques et de l'extrait de foie.

Dès ce moment, la température, qui se maintenait aux environs de 40, baisse, le tuphos disparaît, et, après être passée par un stade amphibole très court, elle atteint 37° huit jours après et s'y maintient.

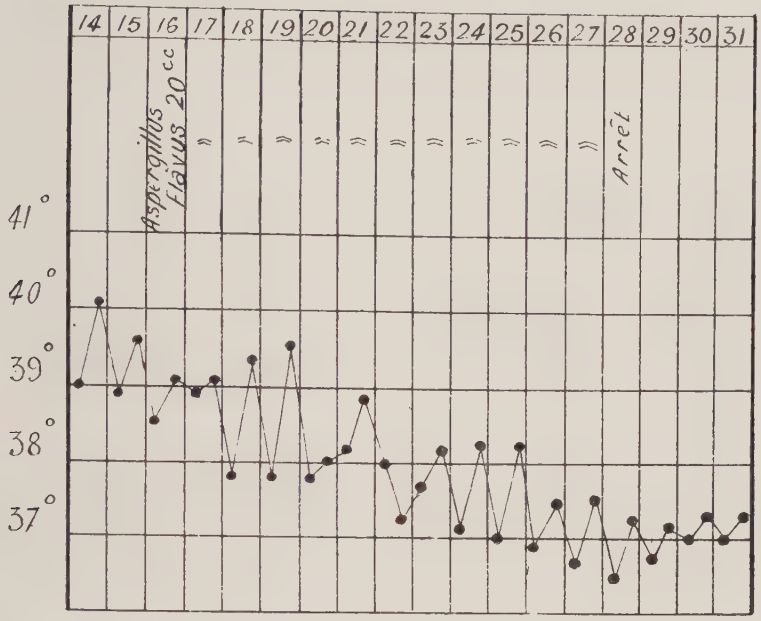


Voici un cas où le sujet, pourtant très anémié, déficient, a vu son tuphos disparaître rapidement et son état général devenir rapidement satisfaisant.

Observation II.

H... (C.), 46 ans, obèse pléthorique, est soigné chez lui depuis dix jours pour grippe. A l'heure actuelle, il présente une température en plateau à 40°. L'examen révèle une bronchite généralisée, un ventre ballonné; le pôle inférieur de la rate est perceptible; état saburral des voies digestives, avec diarrhée profuse. Les épistaxis sont fréquentes, et, le jour de son arrivée, il fait une importante hémorragie intestinale. Une hémoculture faite à son entrée est positive, le 14 décembre 1946, montrant la présence de *bacilles d'Eberth*.

L'administration d'*Aspergillus flavus* est commencée le 16, à la dose de 20 cm³, matin et soir.



Progressivement, l'état du malade s'améliore; le typhos disparaît, l'état hémorragipare s'amende, la température tombe en lysis, pour atteindre 37° le 24, et, deux jours après, le malade est définitivement apyrétique.

Dans ce cas, pourtant très grave, nous avons vu ce malade supportant bien sa maladie. D'ailleurs, cet homme, ancien légionnaire, solide buveur, nous a appris par la suite que, cinq jours à peine après son entrée à l'hôpital, il prenait « un coup de vin rouge de temps à autre, car c'était là, disait-il, une excellente médecine ».

Observation III.

Cette jeune femme, G.,. (Y.), âgée de 26 ans, est malade depuis huit jours quand elle entre dans le service, le 16 septembre 1946.

L'examen nous montre une jeune femme prostrée, les yeux injectés, la langue sale, des fuliginosités sur les lèvres. Sur son

ventre ballonné, on remarque des taches rosées lenticulaires; enfin, elle a des selles diarrhéiques. Dans la soirée, elle présente des hémorragies intestinales répétées, et le tuphos devient plus profond. Dans l'hémoculture faite ce jour, on identifie le *bacille d'Eberth*.

Pour l'instant, il n'y a pas d'*Aspergillus flavus*, et il faut attendre le 29 pour en donner à la dose de 20 cm³ deux fois par jour. En attendant, on se contentera du traitement symptomatique.

Le 29 au soir, la température était de 40°3. Depuis cette date jusqu'au 14, où elle atteint 37°, la courbe est régulièrement descendante, et, petit à petit, les symptômes de la maladie ont disparu et ont même fait place à l'euphorie.

Dans cette observation encore, on peut remarquer la concomitance de l'amendement des symptômes avec la prise du médicament.

Observation IV.

Mme H... (H.), âgée de 24 ans, entre dans le service le 14 août 1947; elle vient d'accoucher, il y a trois jours, d'un enfant né à 7 mois, mort quarante-huit heures après.

Elle présente tous les signes de la typhoïde, ainsi que ceux d'une forte anémie. Pas de pertes, et du côté des organes génitaux, rien à signaler. L'hémoculture, faite le 13 août 1947, permet d'identifier le *bacille d'Eberth*.

Le 14, on note un gros météorisme abdominal, avec congestion des bases; les jours suivants, les signes pulmonaires s'accentuent, avec dyspnée et délire; la malade est mise à la pénicilline.

Le 17, on donne l'*Aspergillus flavus* à la dose de 20 cm³, deux fois par jour.

Le 23, l'état général devient satisfaisant et l'évolution de la typhoïde est normale.

Le 25, bon pouls, régulier, cœur normal, mais, malgré la pénicilline, les signes pulmonaires restent importants, surtout à gauche; l'état général est bon.

Le 26 au matin, la malade parle volontiers, est très lucide et peut, comme chaque jour, faire sa toilette; mais, brutalement, syncope et mort.

Devant la brutalité des symptômes, on pense à une embolie.

Pourtant les symptômes de la maladie chez cette femme s'étaient nettement améliorés, bien que la température n'ait pas suivi cette amélioration. Alors que nous étions autorisés à penser que la défervescence allait se produire, l'exitus eut lieu d'une façon si brutale que nous eûmes lieu de penser qu'il s'agissait d'une embolie.

Observation V.

Voici un cinéaste algérien, M. T... (H.), âgé de 28 ans, qui entre, le 13 octobre 1946, pour un état infectieux, accompagné de bronchite datant de dix jours environ.

Au premier abord, nous remarquons l'état de stupeur dans lequel ce malade est plongé.

A l'examen, la langue est saburrale, et, sur le ventre ballonné, mais non douloureux, on voit des taches rosées lenticulaires en grande quantité. On note aussi des hématuries et un état saburral des voies digestives.

L'auscultation nous montre une broncho-pneumonie double.

Dans l'hémoculture, faite le 13 octobre 1946, on trouve du *bacille d'Eberth*.

On commence l'*Aspergillus flavus* à la dose habituelle de 20 cm³ matin et soir.

On ajoute de la sulfaguanidine, étant donné la diarrhée. En raison de la broncho-pneumonie, 200.000 unités de pénicilline *pro die* sont instituées pendant cinq jours. Progressivement, la température tombe et le tuphos disparaît.

Le 27, la température atteint même 37°, mais le soir remonte à 39°, et, trois jours après, nouveau clocher à 39°8, qui fait soupçonner un état palustre, bien qu'il n'ait pas été trouvé d'héma-

tozaires. Le soir même, on fait un quinodyl, et le lendemain la température est tombée à 37° et s'y maintient.

Voici un cas très grave, où des affections surajoutées assombrissaient le pronostic; le malade s'est très bien tiré d'affaire et a surtout très bien supporté sa maladie, malgré un accès palustre survenant sur le tard.

Observation VI.

M. V... (A.), âgé de 17 ans, entre le 9 octobre 1946.

La maladie débute brusquement avec diarrhée, frissons, épistaxis et température à 40°. L'examen à l'entrée nous montre, en outre, une rate palpable et un état saburral des voies digestives.

L'hémoculture, faite le 10 octobre 1946, permet d'identifier le *bacille d'Eberth.*

On commence à donner l'*Aspergillus flavus* le 10, à la dose de 20 cm³ deux fois par jour; comme il y a de la diarrhée, on ajoute de la sulfaguanidine aux prescriptions.

La température, jusque-là en plateau, présente des oscillations et tombe progressivement jusqu'au 22, aux alentours de 38°5.

A ce moment, le malade est déjà beaucoup mieux, mais la diarrhée persiste et un examen de selles montre des amibes sous leur forme *histolotica.* Une cure d'émétine est alors instituée et la température tombe à 37°5.

Dans les jours qui suivent, le 4 décembre, la température remonte, et l'examen du malade nous montre une phlébite des membres inférieurs à son début, laquelle est rapidement subjugée par un cure de M. 3 (Actinomyces, voir communication Soc. méd. Maroc, déc. 1945), et le 14 le malade est de nouveau complètement apyrétique.

Voici encore une typhoïde qui, malgré un certain nombre de complications, aura évolué favorablement sur un sujet qui a très bien supporté sa maladie.

Observation VII.

Mme L... (C.), 32 ans, entre le 29 octobre 1946. Cette malade affirme être fébrile depuis plusieurs mois, sans s'être alitée.

La température est à 40°5.

Nous avons tous les signes de la typhoïde, avec rate grosse, palpable, taches rosées lenticulaires et tuphos.

L'hémoculture, positive, nous montre du *bacille d'Eberth* le 28 octobre 1946.

On donne l'*Aspergillus flavus* à la dose de 20 cm³ deux fois par jour.

Le 31, la courbe de température tend légèrement à descendre, quand, brutalement, elle tombe à 36°4, le 10 novembre 1946, mais le lendemain, remontant en flèche à 39°, montre une grosse congestion pulmonaire.

On est obligé d'arrêter l'*Aspergillus flavus*, le 11 novembre, par manque de produit et on traite la congestion par les moyens thérapeutiques habituels.

Le 16, la température est à nouveau à 37°, mais n'est pas stabilisée. Effectivement, elle atteint 39° le 27 novembre.

Une nouvelle hémoculture faite à cette date montre du *bacille d'Eberth*, prouvant la persistance ou la rechute de l'infection typhoïdique.

On reprend l'*Aspergillus flavus* le 26 novembre, et la malade est définitivement apyrétique le 29 décembre.

Cette observation, fertile en enseignements, nous prouve que l'*Aspergillus flavus* doit être donné pendant un temps suffisant, sous peine de voir apparaître rechutes et complications.

Observation VIII.

Le jeune M... (A.), âgé de 5 ans, est malade depuis cinq jours quand il entre à l'hôpital, le 8 novembre 1946. Se plaignant de maux de tête et de vomissements, devant la température élevée et

persistante, on fait une hémoculture nous montrant du *bacille d'Eberth*.

Le 12, il commence à recevoir 20 cm³ d'*Aspergillus flavus* matin et soir, et la température, jusque-là en plateau, accuse des oscillations, alors que le malade est moins prostré.

Mais le 17, une congestion pulmonaire se déclare accompagnée de symptômes de crise palustre.

A la suite du traitement par pénicilline et quinodyl, la température tombe le 23 à 36°8, mais une nouvelle poussée à 38°5 se fait les jours suivants, poussée qui cède d'ailleurs très vite, et le malade est définitivement apyrétique le 28.

Voici encore une typhoïde qui, malgré des complications, a évolué assez rapidement vers la guérison.

Observation IX.

Voici maintenant un cas particulièrement grave, celui de l'enfant L... (G.), âgé de 16 ans, qui présente de la fièvre depuis huit jours quand il entre dans le service le 29 octobre 1946.

D'emblée, nous remarquons que nous nous trouvons devant une forme particulièrement toxique. Le facies est celui du grand infecté; sur son ventre ballonné se trouvent des taches rosées lenticulaires confluentes; la rate n'est pas palpable, mais la région vésiculaire est douloureuse et le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt: pas de diarrhée, mais état saburral de la langue. L'auscultation pulmonaire est négative, mais le cœur est arythmique, sans toutefois qu'il y ait dissociation de la température et du pouls. La formule leucocytaire montre une grosse mononucléose : P., 23; L., 48; M., 16; G., 13.

Enfin, l'hémoculture, faite le 29 octobre, montre du *bacille d'Eberth.*

On donne l'*Aspergillus flavus* le 1er novembre 1946, à la dose de 20 cm³ matin et soir.

L'évolution est rapidement grave; une double congestion pulmonaire se déclare, qui, malgré la pénicilline, n'évolue pas vers une amélioration, la température restant fixée au-dessus de 40°.

Il se produit alors des troubles du rythme cardiaque et de la tension artérielle, qui tombe à Mx, 8,5; Mn, 6. Malgré l'administration de toni-cardiaques, l'état du malade empire et il tombe dans un profond tuphos.

De nombreuses pétéchies sont disséminées sur tout le corps, et l'exitus a lieu le 9 novembre.

Il s'agit là d'une forme particulièrement grave et aiguë sur un enfant sous-alimenté ayant des antécédents douteux et des signes d'hérédo-syphilis.

Observation X.

L'enfant S... (J.), âgé de 14 ans, est malade depuis cinq jours quand il entre à l'hôpital, le 25 décembre. A son entrée, il est très fatigué, ayant dû traverser l'Atlas enneigé pour gagner Marrakech.

La température est à 40°. Comme il présente tous les signes de la typhoïde, on fait une hémoculture, dans laquelle on identifie le *bacille d'Eberth.*

La formule leucocytaire est faite, montrant une mononucléose : P., 48; L., 16; M., 16; G., 20.

On donne l'*Aspergillus flavus* le 26 décembre, à la dose de 20 cm³ deux fois par jour.

A partir du 30, une constipation opiniâtre s'installe, qu'aucun moyen n'arrive à améliorer. L'état de cet enfant, particulièrement pusillanime, geignant constamment et ne réagissant pas, n'est pas fait pour activer la guérison.

Le 4 janvier, la température était à 38°, mais elle remonte à 40° le 6, et une hémoculture faite le 7 montre à nouveau le bacille d'Eberth.

Une nouvelle formule leucocytaire faite le 8 janvier donne : P., 38; L., 14; M., 30; G., 16.

Enfin, l'état de constipation cède peu à peu et la température tombe rapidement à 37° le 24.

Cette observation semble moins probante que les autres. Pourtant, malgré une rechute imputable à l'état intestinal de cet enfant, la maladie a évolué favorablement.

Observation XI.

Mme L... (G.), âgée de 40 ans, entre le 17 octobre 1946 pour fièvre typhoïde probable.

Le début de la maladie remonte à huit jours. Il est marqué par un frisson et une température qui s'est maintenue à 40° depuis.

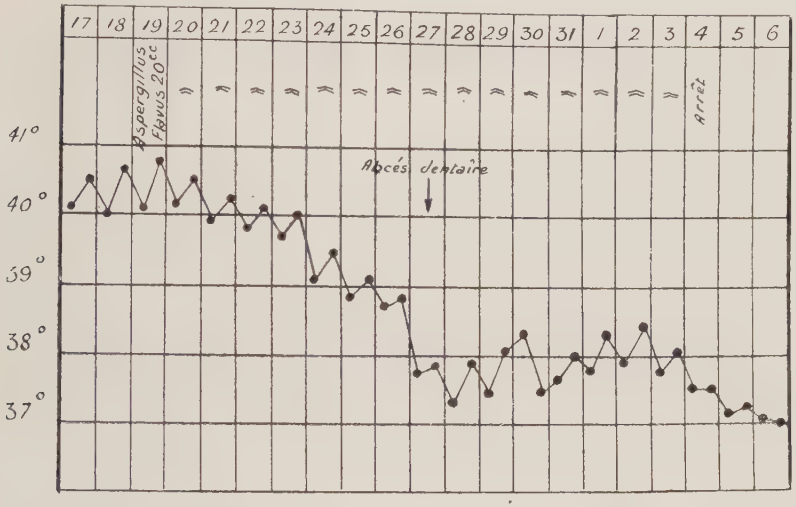
L'examen clinique est à peu près négatif; nous remarquons seulement le pouls à 110, la température à 40° et la diarrhée.

Cependant, cette malade, obèse et pléthorique, présente des troubles sympathiques et des urines sanglantes. Dans une hémoculture, faite le 18, on trouve du *bacille d'Eberth*.

Le 19, on commence l'*Aspergillus flavus*, à la dose de 20 cm³ matin et soir.

La courbe de température descend régulièrement jusqu'à 37°5, qu'elle atteint le 27, mais un abcès dentaire a pris naissance, et,

durant toute son évolution, la malade restera subfébrile. Celui-ci prend fin le 5 novembre et la température atteint maintenant 37°, pour s'y maintenir.



Dans le cas que nous venons de présenter, l'évolution de la maladie a été particulièrement rapide et bien supportée.

Observation XII.

Mme K... (M.), âgée de 50 ans, entre le 3 mai 1946. Malade depuis quinze jours, elle présentait une fièvre à grandes oscillations avec des symptômes de pyélonéphrite et de cystite colibacillaire.

Trois jours avant son admission à l'hôpital, la température s'installe en plateau entre 39 et 40°.

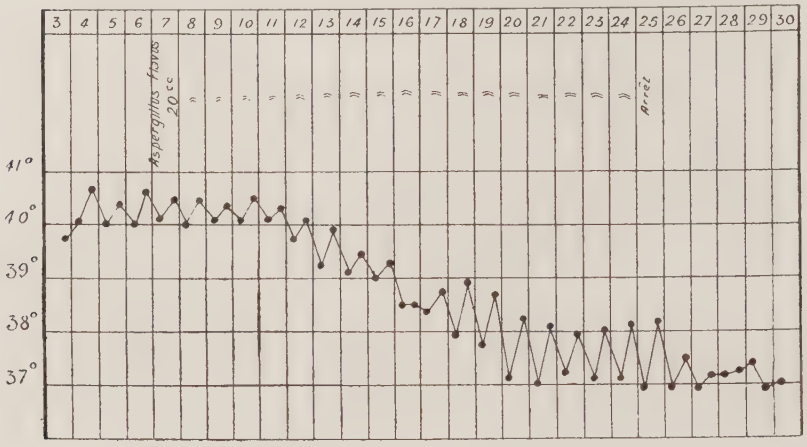
L'examen clinique de la malade ne nous montre guère qu'une région lombaire douloureuse, et l'examen cytologique des urines révélera la présence de cellules épithéliales, mais pas de germes.

Devant la température persistante, une hémoculture est faite le 4 mai.

Le 6, on identifie du *bacille d'Eberth*.

Le 7 mai, on commence à donner l'*Aspergillus flavus* à la dose de 20 cm³ matin et soir.

Le 10, comme la malade présentait des selles diarrhéiques, on donne de la sulfaguanidine. A partir de cette date, la température est régulièrement descendante, et, le 20 mai, elle atteint 37°, malgré



un énorme abcès dentaire, qui avait débuté le 17. Jusqu'à la fin de l'évolution de celui-ci, la malade restera subfébrile.

Enfin, le 3 juin, elle sort guérie de l'hôpital.

Voici encore un cas de maladie bien supportée, dans lequel on n'a jamais observé de tuphos.

Observation XIII.

Mlle D... (N.), infirmière du service, depuis quelques jours ne se sentait pas très bien.

Le 11 janvier 1947, au soir, elle présente 39°7.

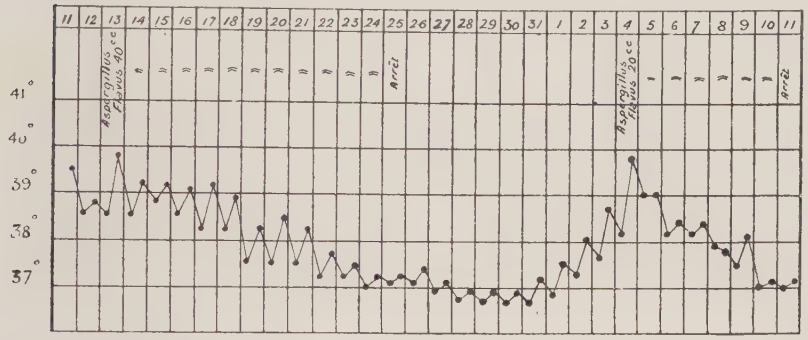
Elle est mise en observation, et une hémoculture, faite le 12 janvier, est positive, montrant du *paratyphoïdique A*.

A l'examen, peu de symptômes. Seule la température, accompagnée de mononucléose : P., 50; M., 50.

Le 13, on donne l'*Aspergillus flavus*, à la dose de 40 cm³ matin et soir. La température tombe graduellement et atteint 37° le 23.

Durant toute cette période de la maladie, nous pouvions conver-

ser avec la malade; elle se sentait si bien que, le 28, elle se lève malgré l'ordre du médecin et fait quelques imprudences, à tel point qu'une rechute se produit le 3 février, date à laquelle une hémo-



culture est faite, dans laquelle on identifie à nouveau le para-A. L'*Aspergillus flavus*, dont la prise biquotidienne avait été suspendue le 25, est alors redonné.

En cinq jours, ce nouvel accès est jugulé.

Voici une observation pleine d'enseignements, qui nous montre deux choses : d'abord qu'il y a avantage à donner une dose plus forte et pendant plus longtemps; ensuite que, malgré une sensation de bien-être évident, il n'en reste pas moins que la malade doit se plier aux règles prescrites concernant la diététique.

Observation XIV.

M. R... (A.), âgé de 19 ans, entre à l'hôpital, le 18 novembre 1947, pour syndrome d'entéro-colite. Depuis deux jours, il est malade et présente une température de 40°8.

On soupçonne une hépatite amibienne, mais un examen de selle est négatif; bien que ce malade soit un amibien avéré.

Le 21, on identifie du *para-A* dans une hémoculture.

N'ayant pas de culture d'*Aspergillus flavus* prête, on se contente de faire un traitement symptomatique, mais, le 29, on

peut enfin commencer à en donner, à la dose habituelle de 20 cm³ matin et soir.

Depuis cette date, la température, qui, auparavant, était à 40°, décroît rapidement. Quatre jours après, elle est aux alentours de 38°; le malade se sent mieux, réclame à manger; son état de stupeur a disparu.

Enfin, le 8 décembre, le malade est à nouveau apyrétique.

Par la suite, au cours de sa convalescence, il fera une hépatite amibienne, qui guérira très bien par le traitement classique.

Ce cas est particulièrement intéressant, car nous y voyons encore la température et les symptômes de la maladie s'amender à la suite de la cure par l'*Aspergillus flavus*.

Observation XV.

Mme M... (A.), âgée de 66 ans, est soignée chez elle depuis cinq jours, pour grippe. A son entrée, le 6 novembre 1946, une hémoculture est faite, dans laquelle on identifie du *para* A.

Le 7 novembre ,on commence à lui donner chaque jour 20 cm³ d'*Aspergillus flavus*.

La température, d'abord à 39°5, descend en huit jours à 38°, où elle se maintient. L'examen de la malade nous révèle alors un gros rein droit, une cystite, avec présence d'entérocoque dans les urines, expliquant cette température instable; cependant qu'une hémoculture, faite le 16, est négative.

Là encore, nous avons vu une rapide amélioration se produire.

Observation XVI.

M. L... (F.), âgé de 27 ans, entre, le 11 avril 1948, pour céphalées, arthralgies et fièvre. L'aspect clinique de ce malade fait d'abord penser à un accès palustre, mais l'hématologie est négative; on pense alors à une fièvre récurrente, cependant qu'une

hémoculture, faite le 13, est positive le 15, montrant la présence de *bacilles d'Eberth*.

Le 15, on donne l'*Aspergillus flavus*, auquel on joint le traitement symptomatique classique. Petit à petit, la température tombe, la diurèse s'améliore, la stupeur fait place à l'euphorie; l'état général du malade devient bon. Le 27 avril, la courbe de température atteint 37°, et le 29 il est définitivement apyrétique.

Voici encore une typhoïde où l'amendement des symptômes a concordé avec le début du traitement à l'*Aspergillus flavus*.

CRITIQUE

Il faut bien dire que, tel qu'il fut donné à ces malades, l'*Aspergillus flavus* ne pouvait prétendre qu'à des résultats encourageants. Sans concentration, sans titrage, sans défense contre l'activité gastrique, l'apport intestinal devait être très faible.

Pour cette raison, nous pouvons expliquer, dans le cas de l'*observation IX*, que cet enfant, sous-alimenté, aux antécédents douteux ayant favorisé l'éclosion d'une typhoïde hypertoxique, soit mort en moins d'une semaine malgré l'*Aspergillus flavus*.

Dans le cas de l'*observation IV*, cette femme, dont l'état général allait en s'améliorant, est morte brusquement en présentant les symptômes d'une embolie, dont il est naturel de rattacher la cause à son état puerpéral.

L'*observation X* ne semble pas probante, et cependant l'état de l'enfant, son apathie, ne permettaient pas un pronostic favorable; malgré une rechute, il a pu facilement guérir.

L'*observation VII* nous montre une évolution plus longue; elle est due à ce que nous avons manqué momentanément d'*Aspergillus flavus* alors que la malade était en cours d'amélioration, mais était loin d'être guérie.

L'*observation XIII*, celle de la jeune infirmière du service, nous prouve qu'il faut toujours agir avec prudence, empêcher les malades de se lever trop tôt et de faire des imprudences d'ordre alimentaire.

C'est parce que cette malade allait « si bien » qu'elle a fait cette rechute, d'ailleurs vite jugulée par l'*Aspergillus flavus*.

Il semble donc qu'il ne faille pas l'abandonner trop tôt, ayant toujours lieu de craindre une rechute. Nous remarque-

rons aussi, au sujet de cette observation, que 40 cm³ d'*Aspergillus flavus* sont plus efficaces que 20.

Ces observations représentent les typhoïdes observées dans le service des contagieux de l'Hôpital civil européen de Marrakech entre le 3 mai 1946 et le 11 avril 1948. Il faut ajouter, toutefois, que deux autres typhoïdes y furent observées. L'une fut soignée par les moyens thérapeutiques habituels, mais sans *Aspergillus flavus*. Le malade resta quarante jours dans le coma; au cours de sa longue convalescence, il fit une artérite du membre supérieur droit, mais finit par guérir de tout cela.

L'autre est le cas d'une jeune fille dont nous avons égaré l'observation, qui fit une forme hypertoxique avec hémorragie intestinale, adynamie d'emblée, une polynucléose ne dépassant pas 30 %, et bradyarythmie; elle évolua vers la mort, bien que l'*Aspergillus flavus* lui ait été donné dans les trois ou quatre jours précédant l'exitus.

Dans ces deux cas, nous n'avions pu donner d'*Aspergillus flavus*, la souche ayant été souillée.

D'une façon générale, toutes nos typhoïdes, à l'exception de celle de l'enfant de l'observation IX, ont évolué sans tuphos.

Sur les 16 observations que nous avons relatées, nous avons eu 13 typhoïdes dues au bacille d'Eberth et 3 au para-A. Nous remarquerons d'abord l'évolution bénigne et rapide des affections dues au para-A, malgré la rechute signalée dans l'observation XIII.

En ce qui concerne les typhoïdes dues au bacille d'Eberth, sur les 13 nous avons eu 2 décès. L'un chez un enfant suspect de spécificité (obs. IX), et l'autre chez une femme venant d'accoucher (obs. IV).

Deux typhoïdes ont évolué lentement vers la guérison.

Dans l'observation VII, nous pouvons imputer d'abord l'insuffisance d'*Aspergillus flavus*, puis son absence, ayant motivé à nos yeux une rechute, qui évolua en six jours vers la guérison, à la suite de la reprise de l'*Aspergillus flavus*.

Dans l'observation X, il s'agissait d'un enfant particulièrement pusillanime, ne se pliant pas aux disciplines que nous exigions de lui, chez lequel une constipation opiniâtre s'était installée, expliquant une recrudescence des symptômes de la maladie.

Dans 5 observations, l'évolution de la typhoïde se fit en une moyenne de quinze jours vers la guérison, après une maladie bien supportée et sans tuphos.

Dans 4 observations, l'évolution fut encore plus rapide, car c'est entre huit et douze jours que la courbe de température rejoignit la normale.

Nous savons que l'évolution de la typhoïde se fait classiquement en trois septénaires, mais nous savons aussi que la durée moyenne de cette affection est en pratique souvent plus longue, surtout si des complications se sont greffées sur l'évolution normale.

Or, ici, nous rapportons des observations de typhoïde ayant évolué d'une façon bénigne en treize à quatorze jours de moyenne. Et pourtant, parmi les observations citées, nous avons observé 6 bronchites, 2 hémorragies intestinales, 3 paludéens et 2 amibiens chroniques.

Il ne semble pas non plus que nous ayons eu affaire à une épidémie peu sévère, puisque nous avons eu 2 décès, malgré l'*Aspergillus*, et que les 2 cas non traités ont été particulièrement sévères et graves.

CONCLUSIONS

Ces quelques observations, recueillies dans le service du Docteur Diot, à l'Hôpital civil de Marrakech, montrent bien qu'il existe une action antibiotique certaine de l'*Aspergillus flavus* sur les typho-paratyphiques.

Nous observons, en outre, que :

1° *In vitro*, nous avons pu constater de notables modifications des germes apportées dans leur morphologie, et aussi dans leurs qualités biologiques et fermentiscibles, par l'action de l'*Aspergillus flavus*.

2° *In vivo*, que le pouvoir de cet antibiotique se retrouve nettement dans l'action empêchante qu'il exerce vis-à-vis de l'infection paratyphoïdique chez le cobaye.

En clinique, nous pouvons assurer de son innocuité par suite des différentes expérimentations dont il fut l'objet; nous pouvons dire aussi que son action nous paraît certaine et favorable sur l'évolution des maladies typhoïdiques. Il semble, en effet, que, malgré les deux exitus que nous avons relatés, dans la majorité des cas une amélioration consécutive à la prise de l'*Aspergillus flavus* a pu être constatée, de même que nous avons vu l'évolution de la maladie sensiblement raccourcie.

Sous sa forme actuelle, l'*Aspergillus flavus* est loin d'être au point, et ne peut être employé sur une grande échelle. Nous croyons savoir toutefois que, depuis notre départ de l'Hôpital civil de Marrakech, il y est employé sous une nouvelle forme. Nous ne pouvons donner sur celle-ci de plus amples précisions, car chaque jour un détail nouveau peut y être apporté.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 21 juin 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Lutz. — Mycologie.

Diot (E.). — *Maroc médical*, année 1946, n° 266.

— *Maroc médical*, décembre 1945.

Dépôt légal effectué en 1948 (2e trimestre).

24732. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1948.